

# Zgliczynski, Baranowska, & Szymanowski (1981) - L'influence du spironolactone sur la concentration des gonatrophines et des hormones gonadiques dans l'hypertrophie prostatique [The influence of spironolactone on the concentration of gonadotrophins and gonadal hormones in prostatic hypertrophy]

## Citation

- Zgliczynski, S., Baranowska, B., & Szymanowski, J. (1981). L'influence du spironolactone sur la concentration des gonatrophines et des hormones gonadiques dans l'hypertrophie prostatique. [The influence of spironolactone on the concentration of gonadotrophins and gonadal hormones in prostatic hypertrophy]. *Journal d'Urologie*, 87(9), 635–638. [[Google Scholar 1](#)] [[Google Scholar 2](#)] [[PubMed](#)] [[PDF](#)]

## English Translated

© Masson, Paris, 1981

*Journal d'Urologie*

1981, 87, No. 9, pp. 635–638

The influence of spironolactone on the concentration of gonadotrophins and gonadal hormones in prostatic hypertrophy

S. ZGLICZYNSKI (1), B. BARANOWSKA (1), J. SZYMANOWSKI (2)

(1) Clinical Endocrinology (P<sup>r</sup> S. Zgliczyński), Center for Physician Development, (2) Department of Urology (Dr. J. Szymanowski), Bielański Hospital, Ceglowska 80, Warsaw 01-809, Poland.

## ABSTRACT

The authors examined the influence of spironolactone on the concentration of testosterone, 5 $\alpha$ -dihydrotestosterone (DHT), progesterone, estradiol (E2), LH, and FSH in 47 patients with [benign] prostatic hypertrophy [(BPH)], aged from 60 to 80 years. The control group of 58 men of the same age.

Spironolactone was prescribed at a dose of 100 mg per day for three months. There was a considerable fall in the concentration of testosterone and DHT, at the same time, an increase in the concentration of progesterone, E2, and LH. After treatment with spironolactone there was a decrease in the size of the prostate gland.

Results obtained show that spironolactone is an effective drug in the treatment of prostatic hypertrophy, since it inhibits androgen metabolism.

KEY WORDS: Spirolactone. Prostate adenoma.

CENTERS OF INTEREST: Pharmacology. Medical Therapeutics. Biochemistry.

## INTRODUCTION

It is generally accepted that the prostate gland is a place of intensive metabolism of androgens [4, 9, 12, 15, 19]. We have presented in our studies that the prostate gland can be a source of testosterone and DHT [2]. We can therefore hope that the braking of the biosynthesis of androgens may consequently result in the reduction of the prostate gland. Spironolactone is widely used as an antagonist of aldosterone [14, 16].

The therapy of prostatic adenoma with estrogen is tainted with the danger of coronary, cerebral, and peripheral thromboses. On the other hand, the very efficacy of estrogen treatment is controversial [10, 13, 18, 21].

## MATERIALS AND METHODS

We examined 47 patients aged 60 to 80 years. The control group included 58 men of the same age.

The diagnosis was based on standard clinical criteria [20]. Patients with pyuria and bacteriuria were excluded. All patients were examined by rectal examination before and after treatment. In 10 of them intravenous pyelography was performed. X-ray planimetry was performed according to the Griffiths method [11]. The radioimmunoassay of testosterone, DHT<sup>1</sup>E<sub>2</sub>, progesterone, LH, FSH was performed in the control group and in patients before and after treatment [5, 7, 8, 17].

Spironolactone (S E R L E) was administered orally, in 25 mg tablets 4 times daily, for three months.

## RESULTS

In patients with prostate adenoma the concentration of testosterone, DHT, E<sub>2</sub>, LH was higher than in the control group.

Significant lowering of testosterone and DHT concentration was observed in patients after three months of treatment with spironolactone. On the contrary, the concentration of progesterone, E<sub>2</sub>, LH increased after the same treatment. The results of the hormonal examinations are shown in Table I. Figures 1 and 2 show the gradual decrease of testosterone and DHT after treatment. Clinical improvement was observed after treatment with spironolactone. In 8 out of 9 patients, the catheter could be removed after treatment. In 30 out of 47 patients there was a significant decrease in the size of the prostate gland. In 9 out of 10 patients examined, the reduction in the surface of the gland by the X-ray planimetry method (Table II) was straightforward.

During treatment with spironolactone neither arterial hypotension nor electrolyte disorders were observed. In 4 patients gynecomastia was observed and in the same patients a high concentration of estradiol (E<sub>2</sub>) was noted.

TABLE I. — Concentration of hormones in serum in control group and in patients with prostatic hypertrophy before and after treatment with spironolactone.

|                       |                  |                       | Testosterone<br>ng/dL    | DHT<br>ng/dL             | E2<br>pg/mL                | Progesterone<br>ng/mL       | LH<br>mIU/mL              | FSH<br>mIU/mL                    |
|-----------------------|------------------|-----------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|----------------------------------|
|                       | Control group    | $\bar{x}$             | 280 ( $\pm$ 10)          | 90 ( $\pm$ 4)            | 19.5 ( $\pm$ 0.4)          | 0.5 ( $\pm$ 0.04)           | 8.3 ( $\pm$ 0.7)          | 12.0 ( $\pm$ 1.3)                |
| Prostatic hypertrophy | Before treatment | $\bar{x}$<br>$p$      | 650 ( $\pm$ 40)<br>0.001 | 450 ( $\pm$ 60)<br>0.001 | 58.1 ( $\pm$ 4.7)<br>0.001 | 0.25 ( $\pm$ 0.04)<br>0.002 | 12.4 ( $\pm$ 1.4)<br>0.02 | 24.9 ( $\pm$ 5.9)<br><i>n.s.</i> |
|                       | After treatment  | $\bar{x}$<br>$\chi p$ | 290 ( $\pm$ 10)<br>0.001 | 150 ( $\pm$ 10)<br>0.001 | 73.6 ( $\pm$ 6.5)<br>0.002 | 1.22 ( $\pm$ 0.1)<br>0.001  | 15.6 ( $\pm$ 1.7)<br>0.02 | 21.2 ( $\pm$ 4.5)<br><i>n.s.</i> |

$\bar{x}$ : arithmetical mean — Average;

Standard error ( $\pm$  SE) is presented in parenthesis;

$p$ : statistical significance between arithmetical means in BPH patients as compared with the control group;

$\chi p$ : statistical significance between arithmetical means in BPH patients before and after treatment;

*n.s.*: none significant.

TABLE II. — The planimetric surface of the prostate gland before and after therapy with spironolactone.

| Case number | The planimetric surface of the prostate gland in cm <sup>2</sup> |               |
|-------------|--|---------------|
|             | Before therapy   | After therapy |
| 1           | 50.17  | 6.0           |
| 2           | 9.90   | 9.50          |
| 3           | 49.05  | 15.60         |
| 4           | 9.00   | 6.75          |
| 5           | 10.59  | 4.50          |
| 6           | 24.39  | 13.75         |
| 7           | 19.50  | 15.50         |
| 8           | 21.90  | 15.30         |
| 9           | 20.58  | 24.00         |
| 10          | 21.50  | 11.00         |
| $\bar{x}$   | 23.66  | 12.96         |
| SE          | ( $\pm$ 4.67)  | ( $\pm$ 1.86) |

|       |      |
|-------|------|
| $p <$ | 0.05 |
|-------|------|

$\bar{x}$ : arithmetic average;

SE: standard error;

$p$ : correlation between arithmetic means

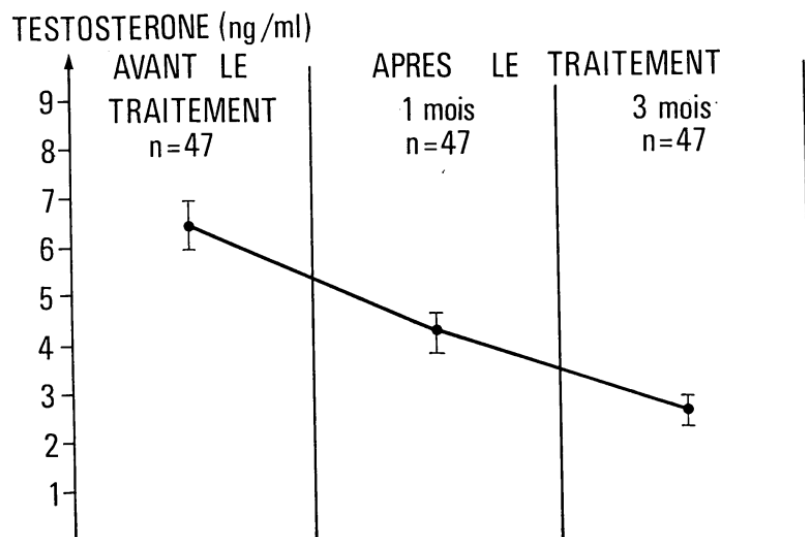


FIG. 1. — Concentration moyenne de la testostérone chez 47 patients avec BPH avant et après thérapie au spironolactone. Les différences entre les moyennes arithmétiques avant et après un mois ( $p < 0,001$ ) et trois mois ( $p < 0,001$ ) du traitement sont significatives.

FIG. 1. — Average testosterone concentration in 47 patients with BPH before and after spironolactone therapy. The differences between the arithmetic means before and after one month ( $p < 0.001$ ) and three months ( $p < 0.001$ ) of treatment are significant.

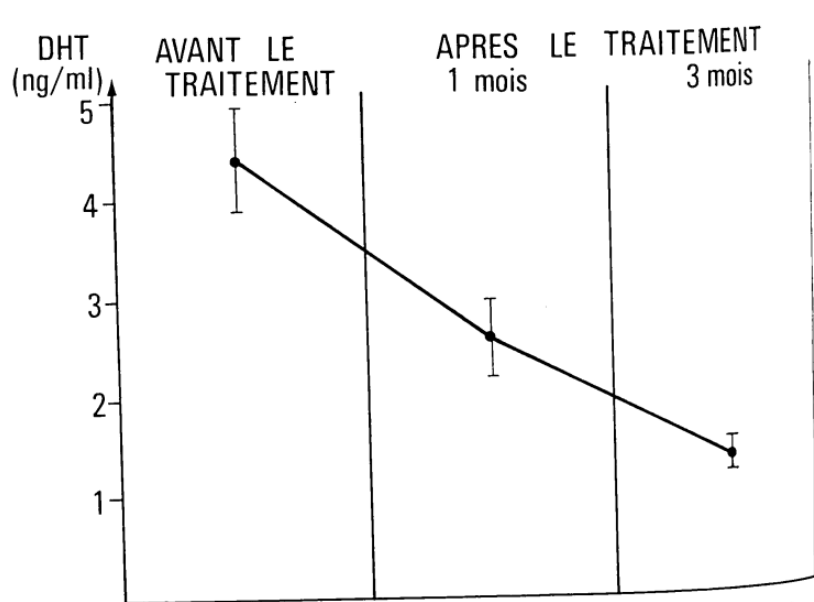


FIG. 2. — Concentration moyenne de DHT chez 47 patients avec BPH avant et après thérapie au spironolactone. Les différences entre les moyennes arithmétiques avant et après un mois ( $p < 0,001$ ) et 3 mois ( $p < 0,001$ ) de traitement sont significatives.

FIG. 2. — Mean DHT concentration in 47 patients with BPH before and after spironolactone therapy. The differences between the arithmetic means before and after one month ( $p < 0.001$ ) and 3 months ( $p < 0.001$ ) of treatment are significant.

## DISCUSSION

Spironolactone lowers the microsomal cytochrome P-450 content in the adrenal glands and testes in animals that show high  $17\alpha$ -hydroxylase activity [14, 16]. Spironolactone inhibits the biosynthesis of testosterone by decreasing  $17\alpha$ -hydroxylase and 20-desmolase activity.

As a result, this drug causes an increase in the concentration of progesterone and a lowering of plasma testosterone concentration.

In addition, spironolactone binds with androgen receptors and in this way blocks the activity of androgens in the tissues. Baba et al. [1] found a decrease in the weight of large prostatic tissue in animals and a decrease in the amount of secretion granules in ultrastructural studies after treatment with spironolactone. Our studies show that spironolactone lowers the previous testosterone and DHT levels in patients with prostatic hypertrophy. At the same time there has been a clinical improvement and a decrease in the size of the prostate gland.

Yet more more objective data could be obtained by applying the double-blind test and computed tomography. Castro et al. [6] have not demonstrated the efficacy of spironolactone in patients with prostatic hypertrophy. These authors do not treat the patients under control of hormonal examinations and, as they themselves say, their studies do not allow definitive conclusions to be drawn regarding the treatment with spironolactone.

## CONCLUSIONS

The administration of spironolactone lowers the concentration of testosterone and DHT in serum and increases the concentration of progesterone, estradiol (E2), and LH in patients with prostatic hypertrophy.

The anti-androgenic influence of spironolactone causes a decrease in the size of the prostate gland. This therapy with spironolactone could be called "pharmacological adenomectomy".

THANKS. — The authors thank Dr Jadwiga Klos and Anna Niewiadomska for performing the examinations of progesterone, estradiol, LH, and FSH.

## REFERENCES

- [1] BABA (S.), MURAI (M.), JITSUKAWA (S.), HATA (M.), TAZAKI (H.). — Antiandrogenic effects of spironolactone : hormonal and ultrastructural studies in dogs and men. *J. Urol.*, 1978, 119, 375.
- [2] BARANOWSKA (B.), ZGLICZYNSKI (S.). — Pathophysiology of hormonal disturbances in prostatic hyperplasia (in press).
- [3] BARANOWSKA (B.), ZGLICZYNSKI (S.). — Prostatectomy-induced decrease in an enhanced serum testosterone concentration in patients with prostatic hyperplasia and its pathophysiological implications. *Endokrynol. Pol.*, 1979, 30, 75.
- [4] BARANOWSKA (B.), ZGLICZYNSKI (S.). — Conversion of <sup>3</sup>H testosterone to dihydrotestosterone in human hypertrophic prostatic tissue. *Nucl. Med.*, 1979, 18, 297.
- [5] BARBERIA (J.M.), THORNEYCROFT (J.H.). — Simultaneous radioimmunoassay of testosterone and dihydrotestosterone. *Steroids*, 1974, 23, 757.
- [6] CASTRO (J.E.), GRIFFITHS (H.J.L.), EDWARDS (D.E.). — A double-blind controlled, clinical trial of spironolactone for benign prostatic hypertrophy. *Br. J. Surg.*, 1971, 58, 485.
- [7] CHUNG-HSIU (Wu.), LUNDY (L.E.). — Radioimmunoassay of plasma estrogen. *Steroids*, 1971, 18, 91.
- [8] COYOTUPA (J.), PARLOW (A.F.), ABRAHAM (G.E.). — Simultaneous radioimmunoassay of plasma testosterone and dihydrotestosterone. *Anal. Letters*, 1972, 5, 329.
- [9] GHANADIAN (R.), CHISHOLM (G.D.), ANSELL (J.D.). — 5  $\alpha$ -dihydrotestosterone stimulation of human prostate in organ culture. *J. Endocrinol.*, 1975, 65, 253.
- [10] GRAYHACK (J.T.), LEBOWITZ (J.M.). — Effect of prolactin on citric acid of lateral lobe of prostate of Spragne-Dawley rat. *Invest. Urol.*, 1967, 5, 87.
- [11] GRIFFITHS (H.J.L.). — An evaluation of the importance of residual urine. *Br. J. Radiol.*, 1970, 43, 409.
- [12] HABIB (F.K.), HAMMOND (G.L.), STITCH (S.R.), DAWSON (J.B.). — Testosterone, dihydrotestosterone, zinc and cadmium in prostatic tissue. *J. Endocrinol.*, 1975, 65, 34.
- [13] LLOYD (J.W.), THOMAS (J.A.), MAWHINNEY (M.G.). — Androgens and estrogens in the plasma and prostatic tissue of normal dogs and dogs with benign prostatic hypertrophy. *Invest. Urol.*, 1975, 13, 220.
- [14] LORIAUX (D.L.), MENARD (R.), TAYLOR (A.), PETA (J.C.), SANTEN (R.). — Spironolactone and endocrine dysfunction. *Ann. Int. Med.*, 1976, 85, 630.
- [15] MC MAHON (M.J.), BUTLER (A.V.J.), THOMAS (G.H.). — Testosterone metabolism in cultured hyperplasia of the human prostate. *Acta Endocrinol.*, 1974, 77, 784.
- [16] MENARD (F.C.), BARTTER (F.C.), GILLETTE (J.R.). — Spironolactone and cytochrome P-450 : Impairment of steroid 21-hydroxylation in the adrenal cortex. *Arch. Biochem. Biophys.*, 1976, 173, 395.

- [17] MIDGLEY (A.R.). — Radioimmunoassay : a method of human chorionic gonadotropin and human luteinizing hormone. *Endocrinology*, 1966, 79, 10.
- [18] NICOLL (C.S.), MEITES (J.). — Estrogen stimulation of prolactin production by rat adenohipophysis *in vitro*. *Endocrinology*, 1966, 79, 10.
- [19] SIITERI (P.K.), WILSON (J.D.). — Dihydrotestosterone in prostatic hypertrophy. 1) The formation and content of dihydrotestosterone in the hypertrophic prostate in man. *J. Clin. Invest.*, 1970, 49, 1737.
- [20] SMITH (D.R.). — *General Urology*, Lange Medical Publications, Los Altos, California, 1972.
- [21] TVETER (K.J.), ATTRAMADAL (A.). — Selective uptake of radioactivity in the rat ventral prostate following the administration of testosterone — 1,2 <sup>3</sup>H Methodological consideration. *Acta Endocrinol.*, 1968, 58, 218.

## French Original

© Masson, Paris, 1981

*Journal d'Urologie*  
1981, 87, n° 9, pp. 635-638

L'influence du spironolactone sur la concentration des gonatrophines et des hormones gonadiques dans l'hypertrophie prostatique

S. ZGLICZYNSKI (1), B. BARANOWSKA (1), J. SZYMANOWSKI (2)

(1) Clinique d'Endocrinologie (P<sup>r</sup> S. Zgliczynski), Centre de perfectionnement des médecins, (2) Service d'Urologie (Dr J. Szymanowski), Hopital Bielański, Ceglowska 80, Varsovie 01-809, Pologne.

### ANALYSE

Les auteurs ont examiné l'influence de la spironolactone sur la concentration de testostérone, 5 α - dihydrotestostérone (DHT), progesterone, oestradiol (E2), LH, FSH chez 47 malades avec hypertrophie prostatique âgés de 60 à 80 ans. Le groupe de contrôle se composait de 58 hommes du même âge.

La spironolactone à la dose de 100 mg par jour fut prescrite pendant trois mois. On a observé un abaissement considérable de la concentration de la testostérone et de DHT et en même temps une élévation de la concentration de la progesterone, E2, LH. Après le traitement avec la spironolactone on a constaté la diminution de la glande prostatique.

Les résultats obtenus montrent que la spironolactone est un médicament efficace dans le traitement de l'hypertrophie prostatique puisqu'il freine le métabolisme des androgènes.

ANALYSIS : The influence of spironolactone on the concentration of gonadotrophins and gonadal hormones in prostatic hypertrophy.

The authors examined the influence of spironolactone on the concentration of testosterone, 5 α - dihydrotestosterone (DHT), progesterone, oestradiol (E2), LH, and FSH in 47 patients with prostatic hypertrophy, aged from 60 to 80 years. The control group consisted of 58 men of the same age.

Spirolactone was prescribed at a dose of 100 mg per day for three months. There was a considerable fall in the concentration of testosterone and of DHT and, at the same time, an increase in the concentration of progesterone, E2 and LH. After treatment with spironolactone there was a decrease in the size of the prostate gland.

Results obtained show that spironolactone is an effective drug in the treatment of prostatic hypertrophy, since it inhibits androgen metabolism.

## INTRODUCTION

Il est généralement admis que la glande prostatique est un lieu de métabolisme intensif des androgènes [4, 9, 12, 15, 19]. Nous avons présenté dans nos études que la glande prostatique peut être une source de testostérone et DHT [2]. On peut donc espérer que le freinage de la [biosynthèse] des androgènes puisse en conséquence donner la diminution de la glande prostatique. La spironolactone est largement employée comme antagoniste de l'aldostérone [14, 16].

La thérapie de l'adénome prostatique avec des estrogènes est entachée du danger de thromboses coronaires, cérébrales et périphériques. D'autre part l'efficacité même du traitement par les estrogènes est controversée [10, 13, 18, 21].

## FOOTNOTES:

MOTS CLES : Spirolactone. Prostate adenome.

CENTRES D'INTERET : Pharmacologie. Therapeutique medicale. Biochimie.

## MATERIEL ET TECHNIQUE

Nous avons examiné 47 patients âgés de 60 à 80 ans. Le groupe de contrôle comprenait 58 hommes du même âge.

Le diagnostic a été basé sur les critères standard cliniques [20]. Ont été exclus les malades avec pyurie et bactériurie. Tous les patients étaient examinés par toucher rectal avant et après traitement. Chez 10 d'entre eux on a effectué une pyélographie intraveineuse. La planimétrie radiographique fut effectuée selon la méthode de Griffiths [11]. Le dosage radio-immunologique de la testostérone DHT, E2, de la progesterone, LH, FSH a été effectué dans le groupe de contrôle et chez les patients avant et après le traitement [5, 7, 8, 17].

Le spironolactone (S E R L E) fut administré par voie orale, en comprimés à 25 mg 4 fois par jour, pendant trois mois.

## RESULTATS

Chez les patients porteurs d'un adénome prostatique la concentration de la testostérone, DHT, E2, LH était plus haute que dans le groupe de contrôle.

Un abaissement important de la concentration de testostérone et DHT fut observé chez les malades après trois mois de traitement par la spironolactone. Au contraire, la concentration de progesterone E2, LH a augmenté après le même traitement. Les résultats des examens hormonaux figurent sur le tableau



I. Les figures 1 et 2 montrent la diminution progressive de la testostérone et DHT après le traitement. On a observé une amélioration clinique après le traitement avec la spironolactone. Chez 8 malades sur 9, on a pu enlever le cathéter après le traitement. Chez 30, parmi 47 patients, on a constaté une diminution importante de la glande prostatique. Chez 9 de'entre 10 malades examinés la diminution de la surface de la glande par la méthode de planimétrie radiographique (tableau II), était franche.

Pendant le traitement avec la spironolactone on n'a observe ni l'hypotension artérielle, ni les troubles des [électrolytes]. Chez 4 malades on a observé une gynécomastie et chez les mêmes patients on a remarqué une haute concentration en oestradiol (E2).

TABLEAU I. — La concentration des hormones dans le sérum dans le groupe contrôle et chez les malades avec l'hypertrophie prostatique avant et après le traitement avec le spironolactone.

TABLEAU I. — La concentration des hormones dans le sérum dans le groupe contrôle et chez les malades avec l'hypertrophie prostatique avant et après le traitement avec le spironolactone.

|                                    |                        |                        | Testostérone<br>ng/ml | DHT<br>ng/ml         | E <sub>2</sub><br>pg/ml | Progestérone<br>ng/ml  | LH<br>mIU/ml         | FSH<br>mIU/ml               |
|------------------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|-------------------------|------------------------|----------------------|-----------------------------|
| L'hyper-<br>trophie<br>prostatique | Le groupe<br>contrôle  | $\bar{x}$              | 2,8 (± 0,1)           | 0,9 (± 0,04)         | 19,5 (± 0,4)            | 0,5 (± 0,04)           | 8,3 (± 0,7)          | 12,0 (± 1,3)                |
|                                    | Avant le<br>traitement | $\bar{x}$<br><i>p</i>  | 6,5 (± 0,4)<br>0,001  | 4,5 (± 0,6)<br>0,001 | 58,1 (± 4,7)<br>0,001   | 0,25 (± 0,04)<br>0,002 | 12,4 (± 1,4)<br>0,02 | 24,9 (± 5,9)<br><i>n.s.</i> |
|                                    | Après le<br>traitement | $\bar{x}$<br><i>Xp</i> | 2,9 (± 0,1)<br>0,001  | 1,5 (± 0,1)<br>0,001 | 73,6 (± 6,5)<br>0,002   | 1,22 (± 0,1)<br>0,001  | 15,6 (± 1,7)<br>0,02 | 21,2 (± 4,5)<br><i>n.s.</i> |

$\bar{x}$  : arithmetical mean — Moyenne;

Standard error (± SE) is presented in parenthesis;

*p* : statistical significance between arithmetical means in BPH patients as compared with the control group;

*Xp* : statistical significance between arithmetical means in BPH patients before and after treatment;

*n.s.* : none significant.

$\bar{x}$  : arithmetical mean — Moyenne;

Standard error (± SE) is presented in parenthesis;

*p* : statistical significance between arithmetical means in BPH patients as compared with the control group;

*Xp* : statistical significance between arithmetical means in BPH patients before and after treatment;

*n.s.* : none significant.

TABLEAU II. — La surface planimétrique de la glande prostatique avant et après la thérapie avec spironolactone.

TABLEAU II. — La surface planimétrique de la glande prostatique avant et après la thérapie avec spironolactone.

| Numéro du cas | La surface planimétrique de la glande prostatique en cm <sup>2</sup> |                   |
|---------------|--|-------------------|
|               | Avant la thérapie  | Après la thérapie |
| 1             | 50,17  | 6,0               |
| 2             | 9,90   | 9,50              |
| 3             | 49,05  | 15,60             |
| 4             | 9,00   | 6,75              |
| 5             | 10,59  | 4,50              |
| 6             | 24,39  | 13,75             |
| 7             | 19,50  | 15,50             |
| 8             | 21,90  | 15,30             |
| 9             | 20,58  | 24,00             |
| 10            | 21,50  | 11,00             |
| $\bar{x}$     | 23,66  | 12,96             |
| SE            | (± 4,67)   | (± 1,86)          |
| $p <$         | 0,05   |                   |

$\bar{x}$  : moyenne arithmétique;

SE : erreur standard;

$p$  : corrélation entre les moyennes arithmétiques.

$\bar{x}$  : moyenne arithmétique;

SE : erreur standard;

$p$  : corrélation entre les moyennes arithmétiques

FIG. 1. — Concentration moyenne de la testostérone chez 47 patients avec BPH avant et après thérapie au spironolactone. Les différences entre les moyennes arithmétiques avant et après un mois ( $p < 0,001$ ) et trois mois ( $p < 0,001$ ) du traitement sont significatives.

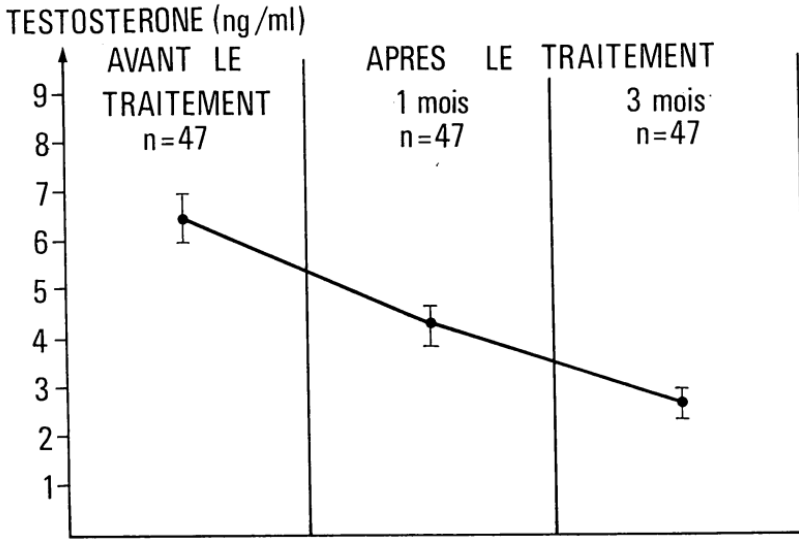


FIG. 1. — Concentration moyenne de la testostérone chez 47 patients avec BPH avant et après thérapie au spironolactone. Les différences entre les moyennes arithmétiques avant et après un mois ( $p < 0,001$ ) et trois mois ( $p < 0,001$ ) du traitement sont significatives.

FIG. 2. — Concentration moyenne de DHT chez 47 patients avec BPH avant et après thérapie au spironolactone. Les différences entre les moyennes arithmétiques avant et après un mois ( $p < 0,001$ ) et 3 mois ( $p < 0,001$ ) de traitement sont significatives.

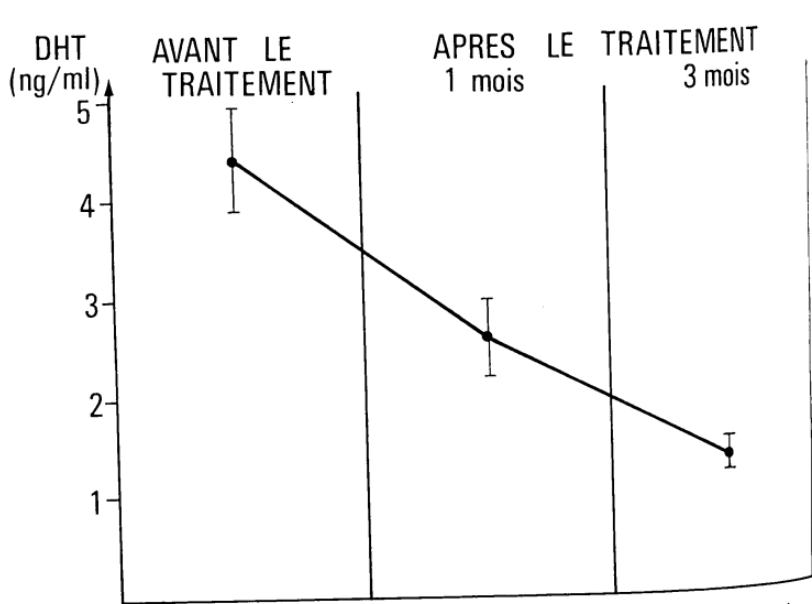


FIG. 2. — Concentration moyenne de DHT chez 47 patients avec BPH avant et après thérapie au spironolactone. Les différences entre les moyennes arithmétiques avant et après un mois ( $p < 0,001$ ) et 3 mois ( $p < 0,001$ ) de traitement sont significatives.

## DISCUSSION

La spironolactone abaisse le contenu [microsomal] cytochrome P-450 dans les glandes surrénales et les testicules chez les animaux qui montrent la grande activité 17  $\alpha$ -[hydroxylase] [14, 16]. La spironolactone freine la biosynthèse de la testostérone en diminuant l'activité 17  $\alpha$ -hydroxylase et 20. 21 desmolase.

En conséquence ce médicament entraîne une augmentation de la concentration de la progestérone et un abaissement de la concentration en testostérone plasmatique.

En outre, la spironolactone se lie avec les récepteurs androgéniques et de cette façon bloque l'activité des androgènes dans les tissus. Baba et ses collaborateurs [1] ont constaté la diminution du poids de la glande prostatique chez les animaux et la diminution de la quantité des granulations de sécrétion dans les examens ultrastructuraux après le traitement avec la spironolactone. Nos études montrent que la spironolactone abaisse le taux préalable de la testostérone et DHT chez des malades porteurs d'une hypertrophie prostatique. En même temps on a pu observer une amélioration clinique et une diminution de la glande prostatique.

Pourtant on pourrait obtenir plus de données plus objectives en appliquant l'essai en double aveugle et la tomographie computerisée. Castro et ses coll. [6] n'ont pas démontré l'efficacité de la spironolactone chez des malades porteurs d'une hypertrophie prostatique. Ces auteurs ne [traitent] pas les malades sous contrôle des examens hormonaux et, comme ils disent eux-mêmes, leurs études ne permettent pas de tirer des conclusions définitives concernant le traitement par la spironolactone.

## CONCLUSIONS

L'administration de la spironolactone abaisse la concentration de la testostérone et DHT dans le sérum et augmente la concentration de la progestérone, oestradiol (E2) et LH chez les patients porteurs d'une hypertrophie prostatique.

L'influence anti-androgénique de la spironolactone provoque une diminution de la glande prostatique. Cette thérapie par la spironolactone pourrait être baptisée « adénomectomie pharmacologique ».

REMERCIEMENTS. — Les auteurs remercient le Dr Jadwiga Klos et Anna Niewiadomska pour avoir effectué les examens de la progestérone, oestradiol LH et FSH.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] BABA (S.), MURAI (M.), JITSUKAWA (S.), HATA (M.), TAZAKI (H.). — Antiandrogenic effects of spironolactone : hormonal and ultrastructural studies in dogs and men. *J. Urol.*, 1978, 119, 375.
- [2] BARANOWSKA (B.), ZGLICZYNSKI (S.). — Pathophysiology of hormonal disturbances in prostatic hyperplasia (in press).
- [3] BARANOWSKA (B.), ZGLICZYNSKI (S.). — Prostatectomy-induced decrease in an enhanced serum testosterone concentration in patients with prostatic hyperplasia and its pathophysiological implications. *Endokrynol. Pol.*, 1979, 30, 75.
- [4] BARANOWSKA (B.), ZGLICZYNSKI (S.). — Conversion of <sup>3</sup>H testosterone to dihydrotestosterone in human hypertrophic prostatic tissue. *Nucl. Med.*, 1979, 18, 297.
- [5] BARBERIA (J.M.), THORNEYCROFT (J.H.). — Simultaneous radioimmunoassay of testosterone and dihydrotestosterone. *Steroids*, 1974, 23, 757.

- [6] CASTRO (J.E.), GRIFFITHS (H.J.L.), EDWARDS (D.E.). — A double-blind controlled, clinical trial of spironolactone for benign prostatic hypertrophy. *Br. J. Surg.*, 1971, 58, 485.
- [7] CHUNG-HSIU (Wu.), LUNDY (L.E.). — Radioimmunoassay of plasma estrogen. *Steroids*, 1971, 18, 91.
- [8] COYOTUPA (J.), PARLOW (A.F.), ABRAHAM (G.E.). — Simultaneous radioimmunoassay of plasma testosterone and dihydrotestosterone. *Anal. Letters*, 1972, 5, 329.
- [9] GHANADIAN (R.), CHISHOLM (G.D.), ANSELL (J.D.). — 5  $\alpha$ -dihydrotestosterone stimulation of human prostate in organ culture. *J. Endocrinol.*, 1975, 65, 253.
- [10] GRAYHACK (J.T.), LEBOWITZ (J.M.). — Effect of prolactin on citric acid of lateral lobe of prostate of Spragne-Dawley rat. *Invest. Urol.*, 1967, 5, 87.
- [11] GRIFFITHS (H.J.L.). — An evaluation of the importance of residual urine. *Br. J. Radiol.*, 1970, 43, 409.
- [12] HABIB (F.K.), HAMMOND (G.L.), STITCH (S.R.), DAWSON (J.B.). — Testosterone, dihydrotestosterone, zinc and cadmium in prostatic tissue. *J. Endocrinol.*, 1975, 65, 34.
- [13] LLOYD (J.W.), THOMAS (J.A.), MAWHINNEY (M.G.). — Androgens and estrogens in the plasma and prostatic tissue of normal dogs and dogs with benign prostatic hypertrophy. *Invest. Urol.*, 1975, 13, 220.
- [14] LORIAUX (D.L.), MENARD (R.), TAYLOR (A.), PETA (J.C.), SANTEN (R.). — Spironolactone and endocrine dysfunction. *Ann. Int. Med.*, 1976, 85, 630.
- [15] MC MAHON (M.J.), BUTLER (A.V.J.), THOMAS (G.H.). — Testosterone metabolism in cultured hyperplasia of the human prostate. *Acta Endocrinol.*, 1974, 77, 784.
- [16] MENARD (F.C.), BARTTER (F.C.), GILLETTE (J.R.). — Spironolactone and cytochrome P-450 : Impairment of steroid 21-hydroxylation in the adrenal cortex. *Arch. Biochem. Biophys.*, 1976, 173, 395.
- [17] MIDGLEY (A.R.). — Radioimmunoassay : a method of human chorionic gonadotropin and human luteinizing hormone. *Endocrinology*, 1966, 79, 10.
- [18] NICOLL (C.S.), MEITES (J.). — Estrogen stimulation of prolactin production by rat adenohypophysis *in vitro*. *Endocrinology*, 1966, 79, 10.
- [19] SIITERI (P.K.), WILSON (J.D.). — Dihydrotestosterone in prostatic hypertrophy. 1) The formation and content of dihydrotestosterone in the hypertrophic prostate in man. *J. Clin. Invest.*, 1970, 49, 1737.
- [20] SMITH (D.R.). — *General Urology*, Lange Medical Publications, Los Altos, California, 1972.
- [21] TVETER (K.J.), ATTRAMADAL (A.). — Selective uptake of radioactivity in the rat ventral prostate following the administration of testosterone — 1,2  $^3\text{H}$  Methodological consideration. *Acta Endocrinol.*, 1968, 58, 218.